

Abstract of CN1431242

The invention relates to an arylamine-2,3-pyridinyldione polymer shown by formula I, a method for manufacturing the polymer, a method for manufacturing nanometer particles of the polymer, a method for manufacturing an assembly structure of the particles, and to applications of the nanometer particles and the assembly structure thereof. The definition of  $R_1$  in formula I is the same as described in the Specification.

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl<sup>7</sup>

C08G 73/20

C12N 15/64



# [12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 03113553.6

[43] 公开日 2003 年 7 月 23 日

[11] 公开号 CN 1431242A

[22] 申请日 2003.1.14 [21] 申请号 03113553.6

[71] 申请人 中山大学

地址 510275 广东省广州市新港西路 135 号

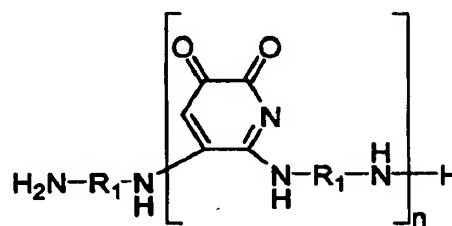
[72] 发明人 古练权 郭刚军 王 骏 马 林

权利要求书 2 页 说明书 7 页 附图 3 页

[54] 发明名称 芳香胺-2,3-吡啶二酮聚合物及其制备方法和用途

## [57] 摘要

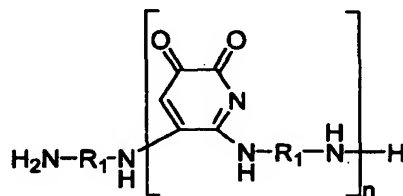
本发明涉及结构通式 1 所示芳香胺-2,3-吡啶二酮聚合物及其制备方法,该聚合物纳米颗粒的制备及纳米颗粒组装结构的制备,该纳米颗粒和纳米颗粒组装结构的应用。式 1 中 R<sub>1</sub> 的定义如说明书所述。



式 1

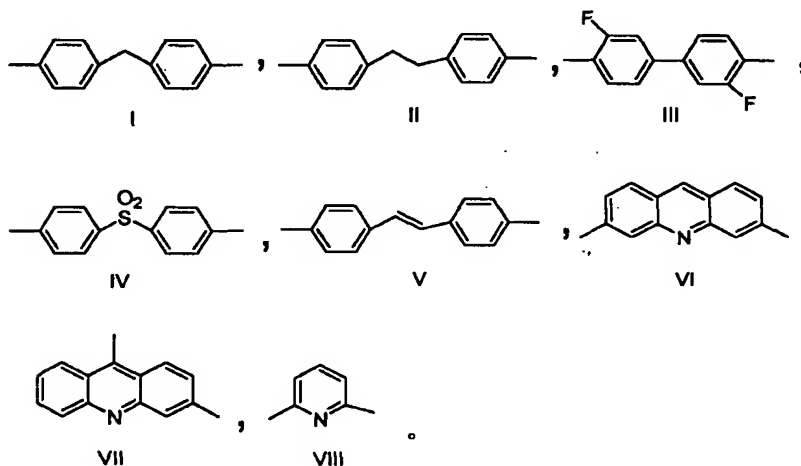
ISSN 1008-4274

1. 一种如式 1 所示的芳香胺-2,3-吡啶二酮聚合物:



式 1

其中,  $R_1$  为 如下基团 I 至 VIII 之一:



2. 按照权利要求 1 所述式 1 聚合物, 其特征是该聚合物的平均分子量为 1000~1 5000。

3. 权利要求 1 所述式 1 聚合物的制备方法, 其特征是具体步骤为:

(1) 将 2,3-二羟基吡啶溶于溶剂中, 配成浓度为 0.1 ~ 0.4 mol/L 的溶液, 然后加入氧化剂, 室温搅拌 5~30 min;

(2) 搅拌条件下, 滴加溶于溶剂中的浓度为 0.1 ~ 0.4 mol/L 的芳香二胺溶液, 然后在室温下搅拌过夜;

(3) 反应完成后, 过滤, 并用蒸馏水洗去产物中的无机盐, 再分别用乙醇-水混合溶剂洗至洗出液呈无色, 干燥后即得到所需的芳香胺-2,3-吡啶二酮聚合物;

所用的氧化剂为  $I_2$ ,  $KIO_4$ ,  $KIO_3$ ,  $NaIO_4$ ,  $NaIO_3$ ,  $NaClO$ ,  $Ca(ClO)_2$ ,  $FeCl_3$  或活性  $MnO_2$ ; 所用的溶剂为选自乙醇、甲醇、丙酮、二甲基甲酰胺、二甲基亚砜、四氢呋喃之一, 或上述溶剂的水溶液; 所用的芳香二胺与式 1 聚合物中的  $R_1$  基团 I 至 VIII 之一相对应; 所用各成分的摩尔比为: 2,3-二羟基吡

淀：氧化剂：芳香二胺 = 1 : 2~4 : 0.7~1.5 。

4. 按照权利要求3所述式1聚合物的制备方法，其特征是所用的溶剂为30~90%的乙醇、二甲基亚砷或二甲基甲酰胺水溶液。

5. 按照权利要求3或4所述的式1聚合物的制备方法，其特征是所用的氧化剂为  $\text{KIO}_3$  或  $\text{NaIO}_3$  。

6. 权利要求1所述式1聚合物纳米胶体颗粒及其分散体系的制备方法，具体步骤为：配制浓度为20 mg/mL 的式1聚合物DMF溶液，然后稀释成  $2 \times 10^{-1}$ ， $2 \times 10^{-2}$ ， $2 \times 10^{-3}$  和  $2 \times 10^{-4}$  mg/mL 的系列溶液待用；取聚合物DMF溶液，在超声波震荡下逐滴加入或一次性加入到双蒸水中，上述聚合物的DMF溶液与双蒸水的体积比为1: 10~300；最终分散系的浓度为  $2 \times 10^{-1}$ ~ $2 \times 10^{-6}$  mg/mL 之间；再继续震荡0.5~2 h；得到式1聚合物在水中形成的纳米颗粒的胶体分散体系。

7. 权利要求1所述的式1聚合物纳米颗粒立方组装结构的制备方法，具体步骤为：取按照权利要求6所述的式1聚合物纳米颗粒分散体系水溶液0.1~2 mL，置室温下待溶剂挥发，即得到式1所述聚合物颗粒的立方组装结构。

8. 权利要求1所述的式1聚合物纳米颗粒球型组装结构的制备方法，具体步骤为：取按照权利要求6所述的式1聚合物纳米颗粒分散体系溶液0.1~5 mL，在5000~21 000 rpm 离心0.5~6 h，然后小心移去上清液；向沉淀中加入0.1~5 mL 甲醇，超声波震荡2~6 h，制成甲醇-聚合物纳米颗粒分散体系，最终分散系的浓度在  $2 \times 10^{-2}$ ~ $2 \times 10^{-6}$  mg/mL 之间；取甲醇-聚合物纳米颗粒分散体系0.1~2 mL，置室温下待溶剂挥发，即得到式1所述聚合物颗粒的球型组装结构。

9. 权利要求1所述的式1聚合物的纳米颗粒膜状组装结构的制备方法，具体步骤为：取按照权利要求6所述的式1聚合物纳米颗粒分散体系溶液，将干净的载玻片垂直插入分散系溶液中，然后缓慢提拉出溶液，置室温下待溶剂挥发，即得到式1聚合物纳米颗粒在玻璃片上形成的膜状组装结构。

10. 权利要求1所述的式1聚合物作为生物芯片材料、生物大分子固定化材料以及纳米颗粒膜状组装结构作为无机纳米材料有序结构模板的应用。

## 芳香胺-2,3-吡啶二酮聚合物及其制备方法和用途

### 技术领域

本发明涉及一类含有芳香胺-2,3-吡啶二酮重复结构单元的聚合物及其制备方法,以及该类聚合物纳米颗粒分散系的制备、纳米颗粒组装结构的制备和该聚合物在生物芯片材料和生物大分子固定化材料中的应用。

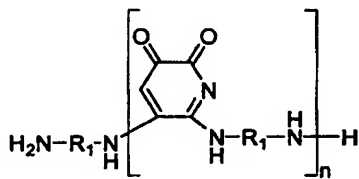
### 背景技术

近十多年来,随着人们对物质结构与性能,以及生物大分子的层级有序结构与其复杂的生物功能关系的理论研究的深入,制备具有层级有序结构的材料以及这些材料独特的性质,以及与蛋白质和DNA等生物分子相互识别和作用的性能的研究已经引起了广泛的重视,并取得了显著进展。具有纳米结构的有机聚合物由于在生物医学,材料科学方面的潜在用途,更是人们研究的热点。

### 发明内容

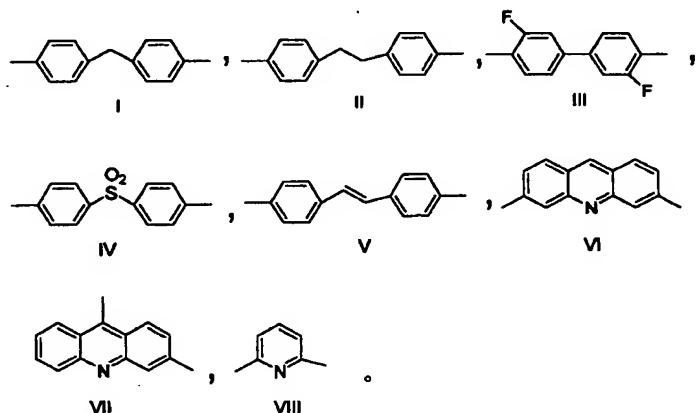
本发明的目的是提供一类含有芳香胺-2,3-吡啶二酮重复结构单元的聚合物及其制备方法,以及该类聚合物纳米颗粒分散系的制备方法、纳米颗粒组装结构制备方法和该聚合物作为生物芯片和生物大分子固定化材料的应用。

本发明的芳香胺-2,3-吡啶二酮聚合物如以下式1所示(以下简称为式1聚合物):



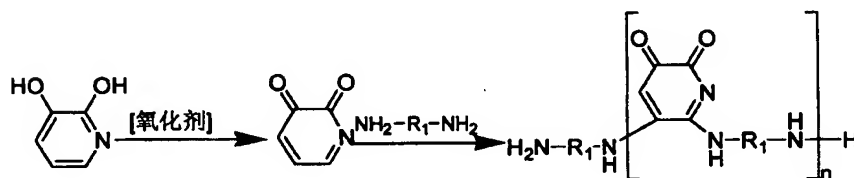
式 1

其中,  $R_1$  可选自如下基团 I-VIII 之一:



本发明的式 1 聚合物的分子量通常在 10 000-15 000 范围。

本发明的式 1 聚合物可由 2,3-二羟基吡啶氧化为 2,3-吡啶二酮, 再与芳香二胺通过加成反应而制得。其合成反应过程如式 2 所示:



式 2

具体的制备方法为:

- (1) 将 2,3-二羟基吡啶溶于溶剂中, 配成浓度为 0.1~0.4 mol/L 的溶液, 然后加入氧化剂, 室温搅拌 5~30 min。
- (2) 搅拌下滴加浓度为 0.1~0.4 mol/L 的芳香二胺溶液 (溶解于相同的溶剂中), 室温搅拌过夜。
- (3) 反应完成后, 过滤, 并用蒸馏水洗去产物中的无机盐, 再分别用乙醇-水混合溶剂和无水乙醇洗至洗出液呈无色, 干燥后即得到所需的芳香胺-2,3-吡啶二酮聚合物。

上述方法中, 所用的氧化剂为  $I_2$ ,  $KIO_4$ ,  $KIO_3$ ,  $NaIO_4$ ,  $NaIO_3$ ,  $NaClO$ ,  $Ca(ClO)_2$ ,  $FeCl_3$  或活性  $MnO_2$ , 其中优选  $KIO_3$  或  $NaIO_3$ ; 所用的溶剂为选自乙醇、甲醇、丙酮、二甲基甲酰胺、二甲基亚砜、四氢呋喃之一种, 或上述溶剂的水溶液; 最常用的溶剂为 30-90% 的二甲基甲酰胺 (DMF) 或二甲基亚砜 (DMSO) 的水溶液; 所用的芳香二胺与式 1 聚合物中的  $R_1$  基团 I-VIII 相对应; 所用各成分的摩尔比为: 2,3-二羟基吡啶: 氧化剂: 芳香二胺 = 1 : 2~4 : 0.7~1.5。

以上方法制得的式 1 聚合物为粉末状产物。

通过以下方法可以制得本发明式 1 聚合物的胶体颗粒及其分散体系, 具体步骤为: 配制浓度为 20 mg/mL 的式 1 聚合物 DMF 溶液, 然后稀释成  $2 \times 10^{-1}$ ,  $2 \times 10^{-2}$ ,  $2 \times 10^{-3}$  和  $2 \times 10^{-4}$  mg/mL 的系列溶液待用; 取上述稀释后的聚合物 DMF 溶液, 在超声波震荡下逐滴加入或一次性加入到双蒸水中, 上述聚合物的 DMF 溶液与双蒸水的体积比为 1: 10~300; 最终分散系的浓度为  $2 \times 10^{-1} \sim 2 \times 10^{-6}$  mg/mL 之间; 再继续震荡 0.5~2 h; 得到式 1 聚合物在水中形成的纳米颗粒的胶体分散体系。

通过以下方法可以分别制得本发明式 1 聚合物的各种纳米颗粒组装结构:

(1) 式 1 聚合物的纳米颗粒立方组装结构的制备方法, 具体步骤为: 取按照权利要求 6 所述的式 1 聚合物纳米颗粒分散体系水溶液 0.1~2 mL, 置室温下待溶剂挥发, 即得到式 1 所述聚合物颗粒的立方组装结构。

(2) 式 1 聚合物的纳米颗粒球型组装结构的制备方法, 具体步骤为: 取按照权利要求 6 所述的式 1 聚合物纳米颗粒分散体系溶液 0.1~5 mL, 在 5000~21 000 rpm 离心 0.5~6 h, 然后小心移去上清液; 向沉淀中加入 0.1~5 mL 甲醇, 超声波震荡 2~6 h, 制成甲醇-聚合物纳米颗粒分散体系, 最终分散系的浓度在  $2 \times 10^{-2} \sim 2 \times 10^{-6}$  mg/mL 之间; 取甲醇-聚合物纳米颗粒分散体系 0.1~2 mL, 置室温下待溶剂挥发, 即得到式 1 所述聚合物颗粒的球型组装结构。

(3) 式 1 聚合物的纳米颗粒膜状组装结构的制备方法, 具体步骤为: 取按照权利要求 6 所述的式 1 聚合物纳米颗粒分散体系溶液, 将干净的载玻片垂直插入分散系溶液中, 然后缓慢提拉出溶液, 置室温下待溶剂挥发, 即得到式 1 聚合物纳米颗粒在玻璃片上形成的膜状组装结构。

本发明的式 1 聚合物的结构, 已经 MS, UV, IR 和元素分析数据证实。

发明人通过实验研究发现, 由 2,3-吡啶二酮类化合物与芳香二胺通过迈克尔加成得到的本发明的式 1 聚合物具有显著的特点。含有芳香胺-2,3-吡啶二酮重复结构单元聚合物的分子中, 除了含有由芳环和醌环构成的聚合物骨架外, 还含有高密度的羰基(受氢体)和氨基(供氢体)等基团, 而且这些基团的组合适于与蛋白质、酶或 DNA 形成氢键。寡聚物分子中的醌环和芳环结构通过能够自由旋转的单键相连, 可以形成螺旋构象。应用计算机模拟聚合物分子模型也印证了芳香胺-2,3-吡啶二酮聚合链在空间能形成螺旋结构的推测。这些结构特征有利于聚合物与蛋白质、酶和 DNA 的识别和吸附(主要通过氢键,  $\pi$ -离域键、疏水键和范德华力等)。我们还发现, 应用适当的合成技术, 可以制备出具有不同分子量, 具有纳米尺寸的聚合物颗粒或它们的组装结构。使这类新的聚合物符合作为对蛋白质、酶和 DNA 具有多位点和大面积识别性能的要求。因此, 本发明式 1 聚合物的纳米颗粒可作为生物芯片材料及生物大分子固定化材料应用。

发明人还发现, 本发明式 1 聚合物的纳米颗粒膜状组装结构可作为无机纳米材料有序结构模板应用。

本发明式 1 聚合物的纳米颗粒分散体系(胶体)特征, 已经场发射扫描电子显微镜照片所证实(附

图1)。

本发明式1聚合物纳米颗粒分散系及其立方、球状或膜状组装结构特征,已经场扫描电子显微镜照片(附图2,3,4,5)所证实。

本发明式1聚合物纳米颗粒分散系对DNA的分子识别作用已经生物传感器测定结果(附图6)所证实。

本发明式1聚合物作为无机纳米材料有序结构模板应用的可能性,已经通过相关试验所证实(实施例13)。

本发明式1聚合物作为蛋白质和DNA等的生物芯片材料应用的可能性,已经通过相关试验所证实(实施例14-15)。

#### 附图说明

图1:芳香胺-2,3-吡啶二酮聚合物胶体分散系的场发射扫描电镜照片。

取少量按实施例9制备的4,4'-亚甲基二苯胺-2,3-吡啶二酮聚合物胶体溶液涂于载玻片上,真空干燥。测试前对样品进行Au-Ag真空喷镀处理。用JEOL FEM-6330F型场扫描电子显微镜拍摄电镜照片。

图2和图3: 4,4'-亚甲基二苯胺-2,3-吡啶二酮聚合物纳米颗粒立方组装结构场扫描电子显微镜照片。

按实施例10方法制备聚合物纳米颗粒立方组装结构,用JEOL FEM-6330F型场扫描电子显微镜拍摄电镜照片。

图4: 4,4'-亚甲基二苯胺-2,3-吡啶二酮聚合物纳米颗粒球型组装结构场扫描电子显微镜照片。

按实施例11方法制备聚合物纳米颗粒球型组装结构,用JEOL FEM-6330F型场扫描电子显微镜拍摄电镜照片。

图5: 4,4'-亚甲基二苯胺-2,3-吡啶二酮聚合物纳米颗粒膜状组装结构场扫描电子显微镜照片。

按实施例12方法制备聚合物纳米颗粒膜状组装结构,用JEOL FEM-6330F型场扫描电子显微镜拍摄电镜照片。

图6:应用生物传感器测定2,6-二氨基吡啶-2,3-吡啶二酮聚合物对DNA识别的图谱;

按实施例14方法,将2,6-二氨基吡啶-2,3-吡啶二酮聚合物通过酰胺键连接到样品池的基片(含有羧基)上,加入碱基顺序为5'-GCAAAGATGTGCCCTGTATT-3'的单链DNA,用Affinity sensors IAsys测定聚合物对DNA的识别作用。

#### 具体实施方式

以下通过实施例对本发明作进一步说明。各实施例中芳香二胺化合物名称后面括号中的数字(I~VIII)分别表示与该芳香二胺化合物相对应的式1聚合物的R<sub>1</sub>基团(I~VIII)。

#### 实施例1. 4,4'-亚甲基二苯胺-2,3-吡啶二酮聚合物的合成

取2.2g(0.02mol)2,3-二羟基吡啶溶于100mLDMF/水混合溶剂中,加入8.6g(0.04mol)碘



酸钠 ( $\text{NaIO}_3$ ), 室温搅拌 5~30 min。在搅拌条件下, 滴加 4, 4'-亚甲基二苯胺 (I) 溶液 [0.02 mol 溶于 100 mL 乙醇/水混合溶剂]。室温搅拌过夜。反应结束, 有大量棕红色沉淀生成。过滤, 并用蒸馏水洗去产物中的无机盐。然后分别用 50 % 乙醇-水混合溶剂和无水乙醇洗至洗出液呈无色。50 °C 真空干燥, 即得 5.5 g 棕红色聚合物。产物结构已经 IR,  $^1\text{H-NMR}$ , 和  $^{13}\text{C-NMR}$  分析数据证实。IR (KBr): 3429.0, 3352.2, 3237.0, 1722.5, 1652.3, 1607.0  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H-NMR}$   $\delta$  10.05 (=NH), 9.44 (=NH), 6.49~7.30 (Ar-H), 5.94 (吡啶环 C-H), 4.80 ( $-\text{NH}_2$ )。  $^{13}\text{C-NMR}$   $\delta$  174.4 (C=O), 156.9 (C=O), 100.69 (吡啶环 C-H), 39.82 ( $-\text{CH}_2-$ )。应用基体辅助激光解析电离飞行时间质谱技术, 测得聚合物的分子量分布在 2100~15000。

#### 实施例 2. 4, 4'-乙基二苯胺-2,3-吡啶二酮聚合物的合成

取 2.2 g (0.02 mol) 2,3-二羟基吡啶溶于 100 mL DMSO/水混合溶剂中, 加入 8.6 g (0.04 mol) 碘酸钠 ( $\text{NaIO}_3$ ), 室温搅拌 5~30 min。在搅拌条件下, 滴加 4, 4'-乙基二苯胺 (II) 溶液 [0.02 mol 溶于 100 mL 乙醇/水混合溶剂]。室温搅拌过夜。反应结束, 有红色沉淀生成。过滤, 并用蒸馏水洗去产物中的无机盐。然后分别用 50 % 乙醇-水混合溶剂和无水乙醇洗至洗出液呈无色。50 °C 真空干燥, 得 4.5 g 红色聚合物。产物结构已经 IR,  $^1\text{H-NMR}$ , 和  $^{13}\text{C-NMR}$  分析数据证实。IR (KBr): 3435.0, 3349.2, 3286.0, 1721.5, 1652.4, 1607.3  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H-NMR}$   $\delta$  10.60 (=NH), 9.46 (=NH), 6.50~7.50 (Ar-H), 5.96 (吡啶环 C-H), 5.00 ( $-\text{NH}_2$ )。  $^{13}\text{C-NMR}$   $\delta$  173.6 (C=O), 156.6 (C=O), 100.65 (吡啶环 C-H), 37.10 ( $-\text{CH}_2-$ ), 36.36 ( $-\text{CH}_2-$ )。应用基体辅助激光解析电离飞行时间质谱技术, 测得聚合物的分子量分布在 1350~12000。

#### 实施例 3. 3, 3'-二氟-4,4'-联二苯胺-2,3-吡啶二酮聚合物的合成

取 2.2 g (0.02 mol) 2,3-二羟基吡啶溶于 100 mL DMF/水混合溶剂中, 加入 8.6 g (0.04 mol) 碘酸钠 ( $\text{NaIO}_3$ ), 室温搅拌 5~30 min。在搅拌条件下, 滴加 3, 3'-二氟-4,4'-联苯胺 (III) 溶液 [0.02 mol 溶于 100 mL 丙酮/水混合溶剂]。然后在 50 °C 下搅拌 6 h。反应结束, 有黄色沉淀生成。过滤, 并用蒸馏水洗去产物中的无机盐。然后分别用 50 % 乙醇-水混合溶剂和无水乙醇洗至洗出液呈无色。50 °C 真空干燥得, 得 3 g 黄色聚合物。产物结构已经 IR,  $^1\text{H-NMR}$ , 和  $^{13}\text{C-NMR}$  分析数据证实。应用基体辅助激光解析电离飞行时间质谱技术, 测得聚合物的分子量分布在 1,400~6000。

#### 实施例 4. 4, 4'-二氨基苯酚-2,3-吡啶二酮聚合物的合成

取 2.2 g (0.02 mol) 2,3-二羟基吡啶溶于 100 mL 甲醇/水混合溶剂中, 加入 8.6 g (0.04 mol) 碘酸钠 ( $\text{NaIO}_3$ ), 室温搅拌 5~30 min。在搅拌条件下, 滴加 4, 4'-二氨基苯酚 (IV) 溶液 [0.02 mol 溶于 100 mL 甲醇/水混合溶剂]。室温搅拌过夜。反应结束, 有棕色沉淀生成。过滤, 并用蒸馏水洗去产物中的无机盐。然后分别用 50 % 乙醇-水混合溶剂和无水乙醇洗至洗出液呈无色。50 °C 真空干燥得, 得 3.5 g 棕红色聚合物。产物结构已经 IR,  $^1\text{H-NMR}$ , 和  $^{13}\text{C-NMR}$  分析数据证实。应用基体辅助激光解析电离飞行时间质谱技术, 测得聚合物的分子量分布在 2,500~13000 以上。

**实施例 5. 4,4'-乙烯基二苯胺-2,3-吡啶二酮聚合物的合成**

取 2.2 g (0.02 mol) 2,3-二羟基吡啶溶于 100 mL DMF/水混合溶剂中, 加入 8.6 g (0.04 mol) 碘酸钠 ( $\text{NaIO}_3$ ), 室温搅拌 5~30 min。在搅拌条件下, 滴加 4,4'-乙烯基二苯胺 (V) 溶液[0.02 mol 溶于 100 mL 甲醇/水混合溶剂]。室温搅拌过夜。反应结束, 有深红色沉淀生成。过滤, 并用蒸馏水洗去产物中的无机盐。然后分别用 50 % 乙醇-水混合溶剂和无水乙醇洗至洗出液呈无色。50 °C 真空干燥, 得 5 g 深红色聚合物。产物结构已经 IR,  $^1\text{H-NMR}$ , 和  $^{13}\text{C-NMR}$  分析数据证实。应用基体辅助激光解析电离飞行时间质谱技术, 测得聚合物的分子量分布在 2,100~7800。

**实施例 6. 3,9-二氨基吡啶-2,3-吡啶二酮聚合物的合成**

取 2.2 g (0.02 mol) 2,3-二羟基吡啶溶于 100 mL 甲醇/水混合溶剂中, 加入 8.6 g (0.04 mol) 碘酸钠 ( $\text{NaIO}_3$ ), 室温搅拌 5~30 min。在搅拌条件下, 滴加 3,9-二氨基吡啶 (VI) 溶液[0.02 mol 溶于 100 mL 丙酮/水混合溶剂]。室温搅拌过夜。反应结束, 有大量红色沉淀生成。过滤, 并用蒸馏水洗去产物中的无机盐。然后分别用 50 % 乙醇-水混合溶剂和无水乙醇洗至洗出液呈无色。50 °C 真空干燥得, 得 4 g 红色聚合物。产物结构已经 IR,  $^1\text{H-NMR}$ , 和  $^{13}\text{C-NMR}$  分析数据证实。应用基体辅助激光解析电离飞行时间质谱技术, 测得聚合物的分子量分布在 2,400~9300。

**实施例 7. 3,6-二氨基吡啶-2,3-吡啶二酮聚合物的合成**

取 2.2 g (0.02 mol) 2,3-二羟基吡啶溶于 100 mL 甲醇/水混合溶剂中, 加入 8.6 g (0.04 mol) 碘酸钠 ( $\text{NaIO}_3$ ), 室温搅拌 5~30 min。在搅拌条件下, 滴加 3,6-二氨基吡啶 (VII) 溶液[0.02 mol 溶于 100 mL 丙酮/水混合溶剂]。室温搅拌过夜。反应结束, 有大量橙红色沉淀生成。过滤, 并用蒸馏水洗去产物中的无机盐。然后分别用 50 % 乙醇-水混合溶剂和无水乙醇洗至洗出液呈无色。50 °C 真空干燥得, 即得 3.5 g 棕红色聚合物。产物结构已经 IR,  $^1\text{H-NMR}$ , 和  $^{13}\text{C-NMR}$  分析数据证实。应用基体辅助激光解析电离飞行时间质谱技术, 测得聚合物的分子量分布在 2,600~11600。

**实施例 8. 2,6-二氨基吡啶-2,3-吡啶二酮聚合物的合成**

取 2.2 g (0.02 mol) 2,3-二羟基吡啶溶于 100 mL 甲醇/水混合溶剂中, 加入 8.6 g (0.04 mol) 碘酸钠 ( $\text{NaIO}_3$ ), 室温搅拌 5~30 min。在搅拌条件下, 滴加 2,6-二氨基吡啶 (VIII) 溶液[0.02 mol 溶于 100 mL 丙酮/水混合溶剂]。室温搅拌过夜。反应结束, 有紫红色沉淀生成。过滤, 并用蒸馏水洗去产物中的无机盐。然后分别用 50 % 乙醇-水混合溶剂和无水乙醇洗至洗出液呈无色。50 °C 真空干燥得, 得 4.5 g 紫红色聚合物。产物结构已经 IR,  $^1\text{H-NMR}$ , 和  $^{13}\text{C-NMR}$  分析数据证实。应用基体辅助激光解析电离飞行时间质谱技术, 测得聚合物的分子量分布在 650~3,200。

**实施例 9. 4,4'-亚甲基二苯胺-2,3-吡啶二酮聚合物纳米颗粒及其分散体系的制备**

通过以下方法可以制得本发明式 1 聚合物的纳米颗粒及其分散系, 具体步骤为: 取 4,4'-亚甲基二苯胺-2,3-吡啶二酮聚合物的 DMF 溶液 1 mL, 在超声震荡下逐滴或一次性加入到 100 mL 双蒸水中。最终分散系的浓度为  $2 \times 10^{-3}$  mg/mL。继续超声震荡 0.5 h, 得到所需式 1 聚合物颗粒胶体的分散体系

(胶体)。取少量上述胶体溶液涂于载玻片上,用于电镜观察(见图1)。

#### **实施例 10. 4,4'-亚甲基二苯胺-2,3-吡啶二酮聚合物纳米颗粒立方组装结构的制备**

取实施例 9 聚合物纳米颗粒分散体系 0.5 mL,置室温下待溶剂挥发,得到式 1 所述聚合物的纳米颗粒立方组装结构。将少量样品转移至载玻片上,用于电镜观察。(见图 2,图 3)。

#### **实施例 11. 4,4'-亚甲基二苯胺-2,3-吡啶二酮聚合物纳米颗粒球型组装结构的制备**

取实施例 9 聚合物纳米颗粒分散体系 1 mL,离心分离(15 000 rpm) 4h,收集沉淀,沉淀在甲醇中超声震荡 2h,得到甲醇-聚合物纳米颗粒分散体系。将上述制备的分散体系置于室温下,待溶剂挥发,得到式 1 所述聚合物的纳米颗粒球型组装结构。取少量样品于载玻片上,用于电镜观察。(见图 4)。

#### **实施例 12. 4,4'-亚甲基二苯胺-2,3-吡啶二酮聚合物纳米颗粒膜状组装结构的制备**

取实施例 9 聚合物纳米颗粒分散体系 100 mL,将干净载玻片垂直插入胶体溶液中,再将玻片缓慢从溶液垂直提拉出液面。将载玻片置于室温下,待溶剂挥发后用于电镜观察。(见图 5)。

#### **实施例 13. 4,4'-亚甲基二苯胺-2,3-吡啶二酮聚合物纳米颗粒膜状组装结构作为模板制备三氧化二铁有序结构**

将表面涂有实施例 12 制备的 4,4'-亚甲基二苯胺-2,3-吡啶二酮聚合物纳米颗粒膜状组装结构的玻片置于三氧化二铁纳米分散系溶液 4h。取出玻片,用蒸馏水充分洗涤。三氧化二铁纳米颗粒在玻璃片上形成规则的二维排列结构。

#### **实施例 14. 2,6-二氨基吡啶-2,3-吡啶二酮聚合物对 DNA 的识别作用**

将实施例 8 制备的 2,6-二氨基吡啶-2,3-吡啶二酮聚合物通过酰胺键连接到样品池的基片(含有羧基)上,用缓冲溶液洗去缩合剂后,加入碱基顺序为 5'-GCAAAGATGTGCCCTGTATT-3'的单链 DNA,用 Affinity sensors Iasys 测定识别作用(图 6)。从图中可以看出,聚合物对具有这种碱基顺序的 DNA 具有很强的识别和吸附作用。

#### **实施例 15. 2,6-二氨基吡啶-2,3-吡啶二酮聚合物作为生物晶片材料的应用**

按实施例 8 制备 2,6-二氨基吡啶-2,3-吡啶二酮聚合物。用此法得到的聚合物,端基多为游离的氨基。通过此游离的氨基,可以与表面含有羧基或活泼卤素的载体连接。

将上述制备的 2,6-二氨基吡啶-2,3-吡啶二酮聚合物连接到表面含有羧甲基的载玻片上。用此方法处理后得到的载玻片,可以识别和吸附多种不同的多肽,寡聚核苷酸以及药物分子。识别和吸附性质可以用 UV,生物传感器等测定。由于 2,6-二氨基吡啶-2,3-吡啶二酮聚合物对生物分子或药物分子的吸附作用是通过非共价键进行的,能够在适当的条件下进行洗脱,因而可以反复使用。

显然,按照与本实施例相似的方法,使用不同的二胺原料和操作条件,可以制备其它的芳香胺-2,3-吡啶二酮聚合物生物芯片。

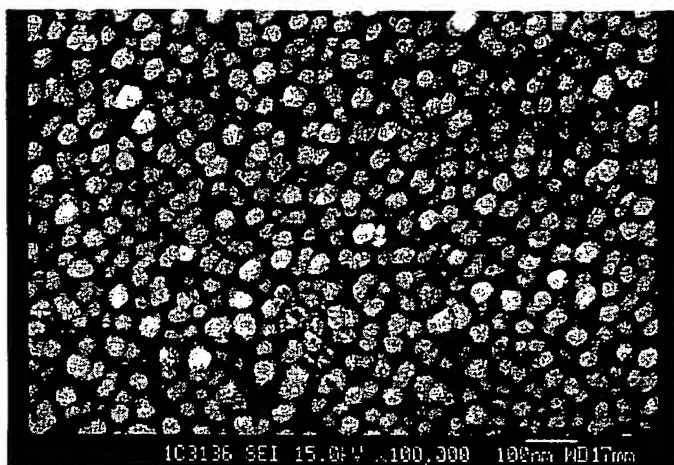


图 1

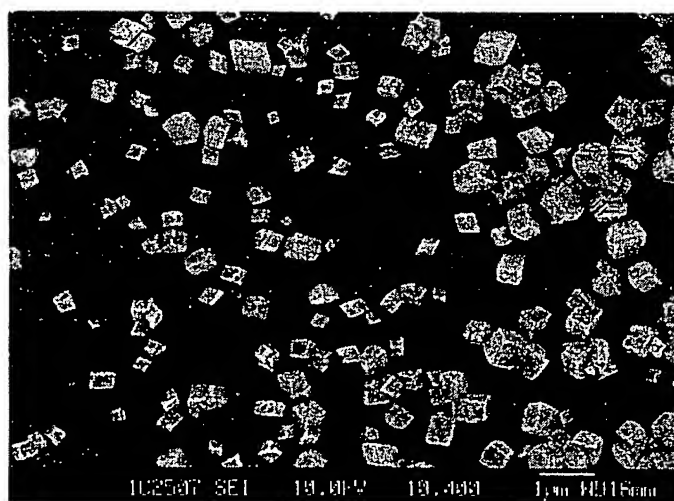


图 2

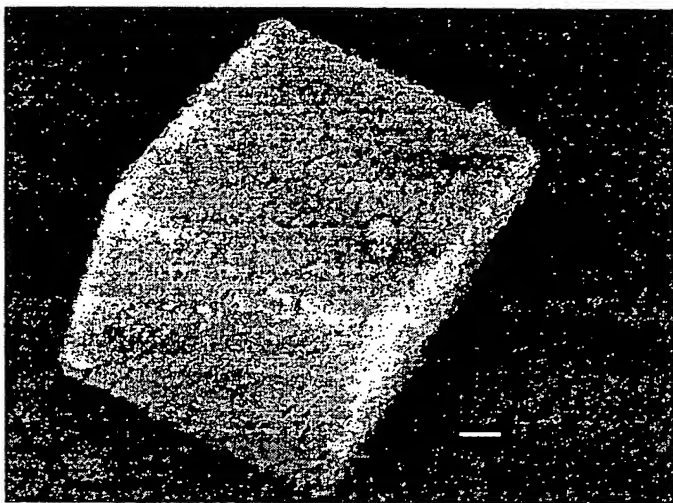


图 3

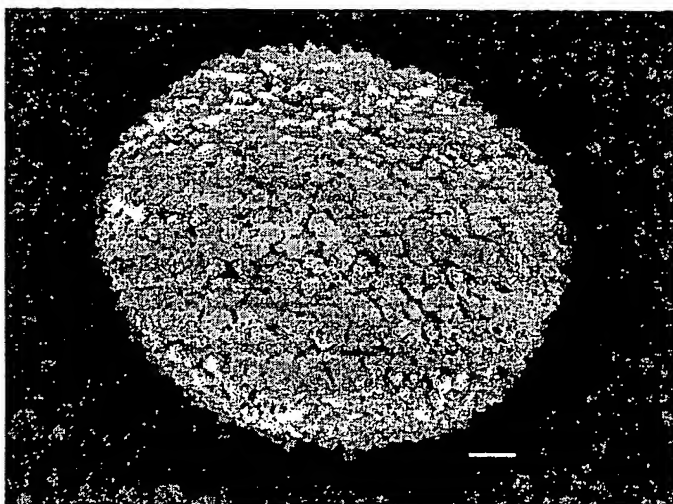


图 4

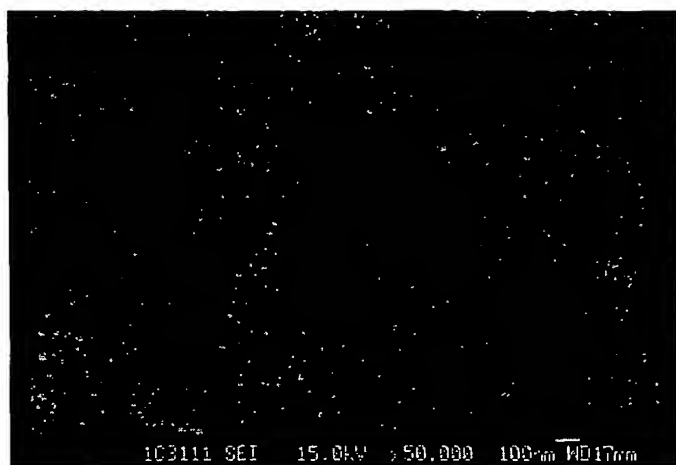


图 5

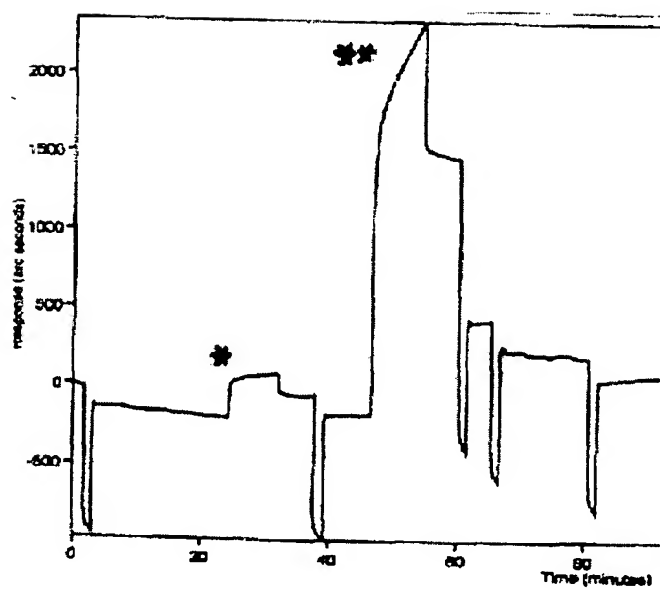


图 6

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record**

**BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☒ FADED TEXT OR DRAWING
- ☐ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: \_\_\_\_\_

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**